Aus der Dermatologischen Universitätsklinik in Göttingen
unter der dermaligen Direktion von Prof. Dr. Riecke.

Zwei Fälle von Karzinombildung auf der Basis chronisch-entzündlicher Dermatosen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

der

Georgia-Augusta-Universität
zu Göttingen

vorgelegt im IX. 1937 von

Heinrich Düsterdiek
aus Neuhaus im Solling.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i.W.

1938

Dekan: Prof. Dr. Krantz
Referent: Prof. Dr. Riecke

Tag der mündlichen Prüfung: 12. 11. 1937.

Der Begriff der Praecancerosen wurde von Dubreuilh geprägt und zum ersten Male auf dem internationalen Dermatologenkongreß in London im Jahre 1896 ausführlich diskutiert. Seit der Zeit faßt man unter Praecancerosen der Haut alle diejenigen Veränderungen des Gewebes zusammen, die mit einer gewissen Häufigkeit den Boden für die Entwicklung eines Krebses abzugeben pflegen.

Diesen praecancerösen Zuständen können einerseits ganz verschiedenartige Gewebsveränderungen im pathologischen Sinne zugrunde liegen, wie beispielsweise

Entzündung,

Atrophie,

Hypertrophie,

des Epithels sowohl wie des Bindegewebes; weiterhin wechselt die Häufigkeit, mit der bei den angeführten Gewebsentartungen die Fortentwicklung zum Krebs im allgemeinen einzutreten pflegt. Deshalb ist es erklärlich, daß bei den zahlreichen Klinikern und Pathologen, die sich mit dem Studium und der Beschreibung der Praecancerosen befaßt haben, keine Übereinstimmung darüber herrscht, wieweit man diesen Begriff zu fassen habe, insbesondere nicht darüber, was noch als praecancerös und was schon als krebsig zu bezeichnen sei.

Durch morphologische Betrachtungen dieses praecancerösen Zustandes hat man versucht, einen Einblick in die Entstehung des Krebses zu bekommen, doch lassen sich keine klaren Definitionen für diesen Zustand festlegen, da eben hier ein fließender Übergang vom Gesunden zum Krankhaften besteht, wie es ja auch in ähnlicher Weise zutrifft für den Übergang vom Praecancerösen zum Karzinom. Als s. Zt. durch die von Virchow begründete Zellularpathologie die Geschwulstforschung auf morphologische Grundlage gestellt wurde, suchte man zunächst mit dieser Betrachtungsweise lange Zeit hindurch ausschließlich, ebenso wie auf den andern pathologischen Forschungsgebieten, das Problem der Krebsentstehung zu lösen. Doch brachte diese einseitig anatomische Betrachtungsweise, wenn sie auch zweifellos das Problem außerordentlich befruchtete, nicht die Aufschlüsse über

Genese und Ätiologie, wie man sie anfangs erhofft hatte. So begann man dann allmählich mehr und mehr die biologischen Zusammenhänge zu betrachten. Mit dem Züchtungsexperiment, durch Hinzuziehung der Erbforschung und durch Beobachtung des Gesamtorganismus suchte man schrittweise neue Erkenntnisse zu gewinnen und so kam man in letzter Zeit dazu, das Geschwulstproblem in Abhängigkeit zu bringen von einem geregelten Zusammenspiel innersekretorischer Drüsen.

Trotz aller erzielten Fortschritte jedoch ist auch bis auf den heutigen Tag die Lösung der Frage nach der Genese der Geschwülste nicht gelungen. Die verschiedenen Anschauungen darüber sind Hypothesen geblieben, bald hat die eine, bald die andere von ihnen mehr Anhänger gefunden. Ob man die Karzinome als Abkömmlinge des Epithels, als kongenital versprengte Epithelkeime ansehen will (Cohnheim), oder ob, wie Ribbert meint, erst im postfötalen Leben aus dem Zusammenhang gebrachte Epithelzellen den Mutterboden für Krebs abgeben sollen, ob man die parasitäre Theorie, die Reiztheorie, oder die Zellentartungstheorie zugrunde legen will, immer werden diese Erklärungsversuche auf Hindernisse stoßen, solange nicht die Ursache der pathologischen Zellbildung, das auslösende Agens gefunden ist.

Eine allgemeine Disposition für das Auftreten des Krebses ist wohl als erwiesen anzunehmen. Sie kann angeboren sein, wie Erfahrung und vererbungsbiologische Forschungen bewiesen haben. oder erworben sein, wofür auch das häufige Auftreten im Alter sprechen würde.

Daß es daneben auch eine örtliche Disposition gibt, zeigt sich darin, daß es ausgesprochene Prädilektionsstellen am Körper gibt, die wiederum identisch sind mit Stellen, die äußeren Reizen in höherem Maße ausgesetzt sind. Gerade in neuerer Zeit hat die Reiztheorie, nach der äußere Reize vorher normale Zellen zur Geschwulstbildung veranlassen sollen, durch experimentelle Erzeugung von bösartigen Geschwülsten eine wichtige Bestätigung erhalten, konnte man doch durch gewisse chronische Reize bei Tieren das Auftreten von malignen Geschwulsten bewirken. Im Jahre 1915 zeigten Yamagiva und Ichikawa, daß am Kaninchenohr durch Bepinselung mit Teer typisches Krebsgewebe entsteht. Weiter konnte man durch Verfütterung von Nematoden Karzinom im Vormagen von Ratten, durch Haferverfütterung Zungenkarzinom bei Ratten erzeugen. Bei dieser experimentellen Krebserzeugung gelingt es, verschiedene Zwischenstadien der histologischen Entwicklung dieser Geschwülste zu erfassen. Während die meisten Hautkarzinome anscheinend normaler Haut entspringen, tritt dabei nicht eine direkte Umwandlung gesunder

Zellen in Tumorzellen ein, sondern ihr geht durch den chronisch entzündlichen Reiz zunächst eine Veränderung des Gewebes, eine atypische Wucherung des Epithels, der praecanceröse Zustand vorher. Dieser erst führt dann weiter zum Karzinom als dem Abschluß und gleichzeitig als einer äußerst gefährlichen Komplikation der praecancerösen Entwicklung.

Vollziehen sich diese Veränderungen nun auf der Oberfläche der Haut im langsamen Verlauf, so kann man die einzelnen Stadien mit ziemlicher Sicherheit erzeugen und direkt beobachten. Man kann weiter in allen Stadien den Prozeß histologisch verfolgen. Deshalb eben ist das praktische Interesse an den Praecancerosen der Haut und Schleimhaut so groß, weil hier die wertvolle Möglichkeit besteht, das Werden und Verhalten der Erscheinungen zu beobachten und Schlüsse mannigfacher Art daraus zu ziehen. Und es erscheint die Beibehaltung des Praecancerose-Begriffes zweckmäßig, auch wenn das Krankheitsbild nicht sicher abgrenzbar ist, vor allem auch weil sein rechtzeitiges Erkennen uns oft die therapeutische Möglichkeit gibt, die Weiterentwicklung zum Karzinom zu verhindern.

Eine Einteilung der als Praecancerosen bezeichneten Krankheitsbilder kann von verschiedenen Gesichtspunkten aus erfolgen. Ganz allgemein pflegt man in 2 große Gruppen zu trennen. Man stellt denjenigen Praecancerosen, die ohne Ausnahme später alle zu Epitheliomen werden, solche gegenüber, die nicht in jedem Falle, ja von denen einige sogar nur ganz ausnahmsweise einmal krebsig entarten. Diese fakultativen Praecancerosen wären dann weiter zu ordnen nach ihrer Ätiologie und auch nach der Häufigkeit, mit der bei ihnen die Entwicklung zum Karzinom zu erfolgen pflegt.

Zu den obligaten Praecancerosen gehört das Xeroderma pigmentosum, eine Erkrankung des frühen Kindesalters, bei der sich unter dem Einfluß der Sonnenbestrahlung infolge einer angeborenen Überempfindlichkeit der Haut zwangsläufig ein Epitheliom entwickelt. Weiter rechnet man noch hierher die Pagetsche Krankheit und die Bowensche Krankheit, die beide charakteristische mikroskopische Zellbefunde zeigen. Es sind verhältnismäßig selten auftretende Hautaffektionen, wegen ihrer geringen therapeutischen Beeinflußbarkeit und eben wegen der Regelmäßigkeit, mit der sie zu Krebsbildung führen, sind sie gefürchtet.

Den obligaten Praecancerosen gegenüber steht die weit größere Gruppe der fakultativen Praecancerosen. In ihr sind eine Menge unterschiedlicher Prozesse zusammengefaßt, auch bestehen bei dieser Gruppe außerordentliche Unterschiede in der Häufigkeit

ihres Vorkommens, ebenso wechselnd ist bei ihnen die Neigung zur krebsigen Entartung, bei einigen ist sie überhaupt nur ganz vereinzelt erst einmal beobachtet.

Die folgende Aufführung der wichtigsten Praecancerosen nach ihrer Pathogenese zeigt, daß es sich bei diesen Krankheiten nicht um einheitliche Prozesse handelt, sondern um die verschiedenartigsten Vorgänge nicht nur der äußeren Erscheinung nach, sondern auch ihrem Ausgangsorte und ihrem Verlaufe nach.

Langdauernde Entzündungen und der dadurch hervorgerufene chronische Gewebsreiz regen das Epithel zu atypischen Wucherungen an und geben den Boden für eine maligne Entartung ab. Zu diesen chronisch entzündlichen Prozessen gehören: Lupus, Ulcus cruris, Leukoplakie, Knochenfisteln u. a.

Auch die Altersveränderungen der Haut, Schrumpfungs- und Verhornungserscheinungen, besonders an den Stellen, die dem Wetter und dem Licht am meisten ausgesetzt sind, wandeln sich oft in Epitheliome um. Seemanns- und Landmannshaut sind Beispiele für diese Art von Hautveränderungen.

Eine ausgedehnte Gruppe praecanceröser Erkrankungen wird durch aktinische Reize, d. s. besonders die Röntgen- und Radiumschäden, hervorgerufen. So behaupten viele Autoren, daß seit Einführung der Strahlentherapie die Karzinombildung zugenommen habe, denn der durch eine unvollkommene und zu lange ausgedehnte Behandlung ausgeübte Reiz begünstige in dem kranken Gewebe geradezu die Karzinomentstehung.

Ähnliche Schäden können durch chemische Einwirkung entstehen. Hierfür ist die obenerwähnte experimentelle Erzeugung eines Teerkrebses das klassische Beispiel. Von weiteren Chemikalien sind noch Arsen, Anilin und Paraffin zu nennen.

Zum Schluß seien dann noch die angeborenen Mißbildungen der Haut hier in dieser Aufzählung angeführt. Auch sie sind der Ausgangspunkt für praecanceröse Affektionen. Das trifft wohl am häufigsten zu bei den Muttermälern, weiterhin auch bei den Atheromen und Dermoidzysten.

Was die Häufigkeit der Entwicklung zum Karzinom bei den oben angeführten Praecancerosen anbelangt, so wurde schon erwähnt, daß sich dabei ganz außerordentliche Unterschiede ergeben. Auf der einen Seite sind Krankheitsbilder bekannt, die regelmäßig zu einer krebsigen Entartung führen, während bei anderen aus den oben angeführten Gruppen dieser Vorgang nur ganz vereinzelt bisher beobachtet werden konnte. Um aber die Häufigkeit der Entwicklung zum Karzinom bei einer Erkrankung der Haut statistisch erfassen zu können, erscheinen auch gerade

die Beschreibung und Sammlung solcher seltenen Fälle angebracht, zumal man häufig gerade bei ihnen die Übergänge zwischen noch nicht praecancerösen und schon praecancerösen Zuständen gut feststellen kann. Aus diesen Erwägungen heraus ist in den letzten Jahren eine größere Zahl von Arbeiten erschienen, die klinische Krankheitsbilder mit komplizierender Krebsbildung beschreibt. Von dem Material der Göttinger Dermatologischen Klinik haben früher Höltkemeier und Scheuffler Arbeiten über komplizierende Karzinome mit ungewöhnlichem klinischem Bilde veröffentlicht. Ein solches bisher selten beobachtetes Krankheitsbild stellt auch der zweite der beiden in dieser Arbeit zu beschreibenden Fälle dar, die Entstehung eines Epithelioms auf dem Boden einer Dermatitis atrophicans. Der andere hier zu behandelnde Fall, die karzinöse Wucherung auf der Grundlage eines Lupus vulgaris dagegen, gehört mit zu den Krankheitsbildern der Haut, die am häufigsten für die Entstehung eines komplizierenden Karzinoms in Betracht kommen. In den verschiedenen Statistiken schwanken die Angaben über die Krebsentstehung bei Lupus vulgaris zwischen 4% und 0,5%. Berücksichtigt man die allgemein große Verbreitung von Lupus vulgaris, so bedeutet auch schon der geringe Prozentsatz, absolut betrachtet, das Vorkommen einer großen Zahl von Lupuskarzinomen. Die Ansicht, daß vielfach die Ursache für das häufige Vorkommen von krebsiger Bildung bei Lupus vulgaris auf die vorhergegangene Behandlung zurückzuführen sei, wurde schon erwähnt. Die Art der Durchführung der Behandlung gilt bei vielen Autoren als entscheidend darüber, ob eine krebsige Wucherung aus der Lupuswunde hervorgeht oder nicht. Der so weitgehenden Behauptung jedoch, daß sich lediglich auf behandelten Lupusherden Karzinome zu bilden pflegten, wird von anderer Seite durch die Veröffentlichung eines großen Materials über Karzinome, entstanden auf vorher sicher nicht behandeltem Lupus vulgaris, entschieden widersprochen. Hierzu gehört auch unser zuerst zu besprechender Fall, insofern sich bei einem 40jährigen Manne auf einem seit der Geburt vorhandenen kleinen Lupusherd ganz spontan ein Epitheliom entwickelt hat, ohne daß irgendwie eine Behandlung der Stelle vorherging.

Fall 1. Karzinombildung auf einem Lupus vulgaris.

Krankengeschichte.

Der 40jährige Rangierer B. aus Geismar wurde am 21. Januar 1935 in die Klinik aufgenommen wegen einer juckenden Geschwulst am rechten Oberarm. Der Patient gibt an, er habe schon

von Geburt an je eine eitrig-nässende Hautstelle an den Oberschenkeln und eine am rechten Unterarm gehabt. Diese Stellen seien ihm im Alter von 12 Jahren in der Göttinger Chirurgischen Klinik herausgeschnitten. Mit diesen Angaben übereinstimmend wurde in den Eintragungen der Chirurgischen Klinik Göttingen folgender Bericht von 14. März 1905 gefunden:

B., Fritz, geb. 3. Dezember 1894, multiple Tuberkulose. Handtellergroße lupöse Fläche oberhalb der Patella des linken Oberschenkels an seiner Vorderfläche. Eine andere kleinere Stelle findet sich an der Außenfläche des rechten Oberschenkels.

15. März. Operation. Exzision der tuberkulösen Stelle am linken Oberschenkel. Deckung des Defektes mit Thierschschem Lappen. Exzision der tuberkulösen Stelle am rechten Oberschenkel, Naht.

20. März. Verbandswechsel. Einige Stellen der Transplantation sind geheilt. Touchieren der Granulationen.

1. April. Die Überhäutung hat gute Fortschritte gemacht.

5. April. In ambulante Behandlung entlassen.

Auch am rechten Oberarm, wo der Patient jetzt die Geschwulst hat, deretwegen er zur Behandlung kommt, habe schon von Geburt an eine kranke Hautstelle von Handtellergröße bestanden. Die Haut sei hier heller gefärbt gewesen als in der gesunden Umgebung, die Stelle sei aber immer trocken gewesen, niemals nässend oder juckend, sie sei auch früher noch nie behandelt worden. Am Ende des Jahres 1934 sei diese Hautstelle und ihre Umgebung plötzlich angeschwollen. Einige Zeit später sei dann ein starkes ständig anhaltendes Jucken aufgetreten, die Stelle sei feucht geworden, habe Eiter abgesondert und sich mit Schuppen bedeckt. Der Patient fühlte sich in letzter Zeit schwach; wie er angibt, hat er vor seiner Aufnahme in die klinische Behandlung stark an Gewicht abgenommen. Früher sei er, bis auf eine Rippenfellentzündung im Jahre 1931, die er schnell überstanden habe, nie ernstlich krank gewesen. Zwei Unfälle, die er in seinem Beruf als Rangierer erlitten habe, hätten keine Folgen hinterlassen.

Aus der Familienanamnese ergeben sich keine Besonderheiten.

B e f u n d. 40jähriger, mittelgroßer Mann in ausreichendem Ernährungs- und Kräftezustande. Die sichtbaren Schleimhäute sind gut durchblutet. Mundhöhle und Rachen zeigen keinen krankhaften Befund. Es finden sich keine Anzeichen für Lymphdrüsenschwellung. Der Herzbefund ist normal. Lungenbefund: Über beiden Lungen hört man diffuses Giemen und Brummen und

reichlich bronchitische Geräusche. Das Röntgenbild zeigt eine Bronchitis beider Lungen mit Verdichtungen im Bereich beider Hili. Außerdem sind Kappenschwielen festzustellen und eine peripher gelegene Zwerchfellschwarte links. Am Abdomen normaler Befund. Gliedmaßen und Nervensystem sind ohne Besonderheiten.

Hautbefund. In der Mitte der Außenseite des rechten Oberarmes, halb die Beuge- und halb die Streckseite befallend, besteht eine klein-flachhandgroße (11×10 cm) ulcerierte Geschwulstmasse, welche gelblich-graue Beläge zeigt und von eitrigen Buchten durchsetzt ist. An den aufgeworfenen Rändern finden sich runde Wulstungen und dicke Schuppenkrusten, darüber hinaus regellos verstreut sieht man zahlreiche stecknadelkopfgroße gerötete Knötchen.

An der Beugeseite des rechten Unterarmes besteht eine flache reaktionslose Narbe, eine ebensolche weitere, handtellergroß am linken Oberschenkel, dicht über dem Kniegelenk.

Krankheitsverlauf. Das Blutbild des Patienten zeigte eine Leukozytenzahl von 7 400; deren Differenzierung ergab 60 % segmentkernige, 5 % stabkernige, 1 % eosinophile, 1 % basophile

und 33 % Lymphozyten. Der Hämoglobingehalt beträgt 84 % bei einer Erythrozytenzahl von 5,3 Millionen. Die Senkung erwies sich als nicht beschleunigt. Die Wassermannsche Reaktion war negativ. Die Reaktion nach Pirquet war positiv. Der Urin war o. B. Nach der Klinikaufnahme wurde die entzündete Geschwulst zunächst mit feuchten Verbänden behandelt. Der Patient wurde mit Lupus-Diät ernährt.

Am 30. Januar 1935 wurde eine Probeexzision vorgenommen. Die mikroskopische Untersuchung der histologischen Schnitte ergab ein verhornendes Plattenepithelkarzinom.

Histologischer Befund. Zum Teil dicht, zum Teil tiefer subepithelial gelegen, findet sich ein spezifisches Granulationsgewebe mit Langhansschen Riesenzellen, Epitheloidzellen und Lymphozyten, das nur vereinzelt eine Anordnung in Knötchenform erkennen läßt. Es handelt sich mehr um eine diffuse lymphozytäre Infiltration des stratum papillare und reticulare mit wenig zahlreich entwickelten Epitheloidzellen, jedoch häufiger anzutreffenden Langhansschen Zellen. Auch im tieferen subkutanen Gewebe ist noch spezifisches tuberkulöses Gewebe anzutreffen. Koagulationsnekrosen sind im ganzen gering und vorzugsweise auf die Knötchen beschränkt. Das Deckepithel zeigt eine ganz ausgedehnte Wucherung seiner Basalzellschichten und ein Abschmelzen der Epithelzapfen in die Tiefe des Unterhautzellgewebes. Stärkere Heterologien des Zellaufbaues finden sich in den Gebieten stärkerer Entzündung zumeist nicht. Die zentrale Verhornung ist gering. Dagegen zeigen andere Zellkomplexe deutliche Veränderung ihres Zellcharakters, Atypien, Umgestaltung in mehr spindelige Formen und eine vollkommen unscharfe Absetzung gegen das Gewebe, so daß die Diagnose Plattenepithelkarzinom dadurch gesichert erscheint.

Am 7. Februar 1935 erfolgte die Totalexzision der erkrankten Hautstelle mit der Diathermieschlinge in Evipannarkose. Der Eingriff wurde von dem Patienten gut überstanden. Die Wundheilung verlief normal. Die Wunde wurde mit Jodoformpuder, danach mit Jodoform-Vaselinverbänden behandelt. Es zeigte sich gute Granulation, Epithelisierung und Verheilung, so daß der Patient bald darauf (18. Februar) in ambulante Behandlung entlassen werden konnte. Bis August 1936 wurden mehrere Nachuntersuchungen vorgenommen. Während dieser Zeit ließen sich in dem Narbengewebe keinerlei Rezidive feststellen. Der Patient befindet sich in einem guten Allgemeinzustand; er kann seinem Beruf, der schwere körperliche Anstrengungen von ihm erfordert, wieder ohne Beschwerden nachgehen.

Fall 2. Karzinombildung auf Dermatitis atrophicans.

K r a n k e n g e s c h i c h t e. Die Witwe Emma D. aus Einbeck, 49 Jahre alt, wurde im Jahre 1922 zum ersten Male von ihrem Arzte der Göttinger Hautklinik überwiesen. Sie kam dann ein zweites Mal im November 1934 und nach zweimaliger vorübergehender Entlassung im Januar und im März 1935 ein drittes und viertes Mal dort zur Aufnahme.

V o r g e s c h i c h t e. Die Familienanamnese bietet keine Besonderheiten.

Die Patientin selbst hatte, wie sie angibt, mehrere Kinderkrankheiten, die harmlos verliefen. Später während der Schulzeit sei sie öfter an Augenentzündung erkrankt, als junges Mädchen habe sie an Bleichsucht gelitten. Im Jahre 1926 sei sie wegen Darmverschlusses operiert. Die Periode sei mit 16 Jahren aufgetreten. Patientin hat 3 Kinder; sie seien alle 3 gesund, nur das jüngste habe von Geburt an am ganzen Körper immer eine rauhe Haut gehabt, die zeitweilige Einfettung mit Salbe erfordere. Der Mann sei 1929 an Lungentuberkulose gestorben.

Genaue Angaben über den Anfang ihrer Hauterkrankung kann die Patientin nicht machen. Seit ihrem 16. Lebensjahr ungefähr habe sich, wie sie sich zu erinnern glaubt, zuerst auf dem linken Fußrücken eine halb handtellergroße Hautveränderung gebildet. In diesem Bereich sei die Haut glatt geworden. Allmählich habe sich die Erscheinung dann weiter auf den linken Unter- und Oberschenkel ausgedehnt. Patientin hat dem Vorgange keine große Bedeutung beigelegt, da sie zunächst keinerlei Beschwerden davon gehabt habe. Allmählich habe sich jedoch ein Spannungsgefühl am linken Bein eingestellt, sie sei deshalb zum Arzt gegangen. Dieser habe sie in die Hautklinik gewiesen.

Es ergab sich damals, im Jahre 1922, folgender Befund: Mittelgroße, etwas blaß aussehende Patientin in hinreichendem Ernährungs- und Kräftezustande. Die Augen zeigen einen starken Strabismus konvergens. Die inneren Organe sind ohne krankhaften Befund.

H a u t b e f u n d. Am ganzen linken Bein, bis etwa 7 cm von der Inguinalfalte entfernt, ist die Haut glatt und papierdünn, sie zeigt eine leicht bräunliche glänzende Verfärbung. An einigen Stellen sind mehr oder weniger große Schuppen aufgelagert. Hebt man die Haut von der Unterlage ab, bleibt sie längere Zeit in den entstandenen Falten liegen und legt sich erst langsam wieder glatt. An einzelnen Stellen, besonders am Oberschenkel, sieht man größere und kleinere Netze von Teleangiektasien bläulich durch

die dünne Hautschicht hindurchschimmern. Zu beiden Seiten des linken Kniegelenkes findet sich eine etwa 20 cm lange, 2—3 cm breite wulstige Hautverdickung. Am Übergang zur gesunden Haut besteht ein leicht erhabener geröteter Hautring von derberer Konsistenz. Getrennt von diesem Gebiet veränderter Haut finden sich dann noch in der Lendengegend und in den unteren Rückenpartien diffus verstreute zahlreiche linsen- bis bohnengroße Stellen mit atrophischer Haut in die normale Haut eingebettet. Diese Herde zeigen denselben wachsartigen Glanz wie die atrophische Partie am linken Bein.

Während der damals nur 10 Tage dauernden Behandlung, die Patientin ging wegen häuslicher Verhältnisse auf eigenen Wunsch aus der Klinik, zeigte sich keine Änderung des Befundes. Die Behandlung bestand in täglicher Bestrahlung mit Höhensonne, Salizylspiritusbetupfung und Salizylsalbenverbänden.

Am 20. November 1934 kam die Patientin wieder in die klinische Behandlung zurück. Die Ausdehnung der Hautveränderungen habe in der Zwischenzeit keine weiteren Fortschritte gemacht. In den vorhergehenden Jahren hätten sich jedoch, wie Patientin angibt, in der Knöchelgegend häufiger Geschwüre gebildet, die gewöhnlich unter Zinkleimverbänden sehr langsam abgeheilt seien. Seit Anfang 1934 habe sich am linken äußeren Knöchel wieder ein Geschwür gebildet, das sich trotz ärztlicher Behandlung ständig vergrößert habe.

Befund. Bei der Erhebung des Befundes zeigte sich der Allgemeinstatus unverändert gegenüber dem beim ersten Klinikaufenthalt erhobenen. Das Blutbild ergab 81% Hämoglobin, 4,6 Millionen rote Blutkörperchen und 7400 weiße; deren Differenzierung ergab 66% segmentkernige, 8% stabkernige, 7% eosinophile, 1% Monozyten, 18% Lymphozyten.

Hautbefund. Die Abnahme der Hautdicke am linken Ober- und Unterschenkel hat in der Zwischenzeit Fortschritte gemacht. Die Haut liegt dem Unterhautgewebe sehr locker auf und ist in großen Falten abhebbar. Die Farbe ist blaurot, die durchschimmernde Zeichnung der Venen tritt noch mehr hervor. An der Außenseite des Unterschenkels, um den lateralen Knöchel herum, findet sich ein handtellergroßes Ulcus mit teilweise flachem, teilweise derbverdicktem Rand. Auf dem Geschwürsgrunde sitzen schmierige Granulationen, die einen üblen Geruch verbreiten.

Verlauf. Am 4. Dezember 1934 wurde an zwei Stellen des oberen Randes der Geschwulst eine Probeexzision vorgenommen. Die histologische Untersuchung der exzidierten Hautstückchen ergab folgenden Befund.

Histologischer Befund. Es besteht ein dedifferenziertes Karzinom der Haut. Von der basalen Zellschicht des Plattenepithelbelages schmelzen die Epithelzapfen in die diffus krebsig durchwucherten subepithelialen Bezirke ab. Der Plattenepithelcharakter ist hier größtenteils nicht mehr ausgeprägt. Die Zellen zeigen Übergänge von längsovalen bis zu spindeligen Formen, zwischen denen hin und wieder einige Verbände von Plattenepithelien zum Teil mit angedeuteter Hornperlenbildung eingestreut liegen. Die Stromaentwicklung ist im ganzen gering. An anderer Stelle entnommene Stücke weisen eine Verdickung des Plattenepithels, insbesondere eine stärkere Ausziehung der interpapillären Epithelzapfen, außerdem ein stark verdicktes Stratum corneum auf. In den subepithelialen Bezirken finden sich die Zeichen einer chronischen Entzündung mit diffusen und herdförmigen, vor allem lymphozytären Infiltraten. Während sich das Stratum germinativum überall scharf absetzt, liegen am Schnittrand ohne Zusammenhang mit der basalen Zellschicht unregelmäßig längsovale Zellkomplexe mit teilweiser Verhornung entsprechend dem Bilde atypischer epithelialer Wucherungen, sie entsprechen den Randpartien des Karzinoms.

Die nachfolgende Abbildung zeigt den Befund vom 6. Dezember 1934 vor Einleitung der Behandlung.

Am 11. Dezember 1934 wurde auf Grund des Ergebnisses der histologischen Untersuchung mit einer Röntgenbehandlung begonnen. Im Verlauf von 6 Tagen erhielt die Patientin täglich 500 r ohne Filter, insgesamt 3 000 r. Nach vorübergehender Entlassung für 14 Tage zeigt sich bei der Wiederaufnahme eine Abflachung der Geschwürsränder. Die grünlichen festhaftenden Beläge auf dem Grunde des Ulcus beginnen sich langsam abzustoßen. Unter Behandlung mit feuchten Umschlägen setzt eine Granulationsbildung ein. Da in einem neuexzidierten Stück noch stellenweise karzinomatöses Gewebe nachweisbar ist, wird der Geschwürsrand, der noch derb und aufgeworfen ist, mit einer zweiten Röntgenserie, 6 mal 500 r ohne Filter, behandelt, unter Abdeckung der Geschwürsmitte.

Am 4. Februar 1935 ist bei einer erneuten Probeexzision kein Karzinomgewebe mehr nachweisbar.

Die folgende Abbildung zeigt den Zustand des Geschwürs am 15. März 1935. Man sieht die Säuberung des Geschwürsgrundes und vereinzelt aufschließende Granulationsbildung.

In der nachfolgenden langen Behandlungszeit war der Wundbefund sehr wechselnd, der Herd nahm vorübergehend noch an Ausdehnung zu. Dann begann stellenweise eine ganz allmählich einsetzende Epithelisierung. Am 1. Juni 1935 konnte die Pa-

tientin in hausärztliche Weiterbehandlung gebessert entlassen werden.

Zu Hause nahmen die Beschwerden jedoch bald wieder stark zu, so daß die Patientin jetzt endlich ihre Einwilligung zur Amputation des Beines gab, die ihr schon wiederholt in der Klinik vorgeschlagen war.

Am 26. September 1935 wurde die Absetzung des kranken Fußes unterhalb des Knies im Kreiskrankenhaus Einbeck vorgenommen. Der Eingriff wurde von der Patientin gut überstanden. Der Amputationsstumpf zeigte normale Heilung. Die Patientin fühlte sich wohl, sie nahm auch zunächst an Gewicht zu.

3 Monate nach der Amputation zeigte sich jedoch in der Inguinalgegend der kranken Seite eine starke schmerzhafte Drüsenschwellung mit Stauungserscheinungen im Oberschenkel, so daß die Patientin wieder in das Krankenhaus Einbeck aufgenommen werden mußte. Am 14. Januar 1936 wurde die Ausräumung des Drüsenpaketes versucht. Es handelte sich nach Angabe des behandelnden Arztes um ausgedehnte Metastasenbildungen mit Verbackungen und Arrosionen der benachbarten Gefäße. Der Zustand der Patientin verschlechterte sich von da ab schnell. Sie starb am 13. April 1936 infolge Kreislaufschwäche.

Als Ergebnis der beiden hier beschriebenen Fälle von komplizierendem Karzinom bei chronisch entzündlichen Dermatosen ergibt sich bei dem zuerst beschriebenen Falle, indem sich das Karzinom auf einem Lupus vulgaris gebildet hatte, nach Vornahme der Totalexstirpation mit der Diathermieschlinge eine glatte, rezidivfreie Abheilung. Im Gegensatz dazu zeigt der zweite Fall, wo ein Ulcus cruris auf einer atrophischen Haut karzinomatös entartet ist, nur eine geringe therapeutische Beeinflußbarkeit, trotz intensiver röntgenologischer und medikamentöser Behandlung und einen ausgesprochen bösartigen Verlauf. Dieser konnte auch nicht durch die endlich doch erforderlich gewordene Absetzung des Unterschenkels mehr zum Stillstand gebracht werden. Durch das Hinzukommen von Metastasenbildung in den zugehörigen Lymphdrüsen führte die Erkrankung zum Tode.

Die beiden beschriebenen Krankheitsbilder haben die Entwicklung eines Basalzellenkrebses auf der Grundlage chronisch entzündlicher Vorgänge gemeinsam. Freilich ist die Natur dieser primären Hautveränderungen sehr verschieden; in dem einen Falle eine lang bestehende lupöse Veränderung, im anderen Falle eine spezifische atrophisierende Hautentzündung.

Das Lupuskarzinom ist insofern eine bemerkenswerte Erscheinung, als es auf dem Boden eines durch Behandlung nicht

beeinflußten tuberkulösen Gewebes sich entwickelt hat und somit einen Beweis dafür bildet, daß tatsächlich ohne äußere Einflüsse auf tuberkulöser Grundlage in der Haut ein Krebs sich bilden kann.

Im zweiten Falle darf es als ein überaus seltenes Vorkommnis bezeichnet werden, daß sich auf einer idiopathischen atrophisierenden Dermatitis — ebenfalls ohne nachweisliche äußere Reizungen — ein ebensolches Karzinom wie im ersten Falle gebildet hat.

Nun sind zwar bei der atrophisierenden Dermatitis Geschwulstbildungen gutartiger Formen, wie z. B. von Fibromen, keine seltenen Vorkommnisse und ebenso sind bösartige Tumoren, wie Sarkome, dabei öfters beobachtet worden. Durchaus ungewöhnlich jedoch ist das Vorkommen einer Krebsbildung auf dem Boden solcher Hautatrophie.

So verschieden an und für sich der pathologische Vorgang ist, der den in Rede stehenden beiden Grundleiden zukommt, so läßt sich immerhin als gemeinsamer Krankheitszustand eine chronische Entzündung herausstellen.

Im allgemeinen wird man wohl in der Annahme nicht fehlgehen, daß auf der Grundlage jeder lange Zeit bestehenden chronischen Gewebsentzündung, bei der Epithel direkt oder indirekt in Mitleidenschaft gezogen ist, eine Karzinomentstehung möglich ist, wobei, wie eingangs dieser Arbeit schon erwähnt wurde, eine gewisse Veranlagung mit in Rechnung zu stellen sein mag.

Unter diesem Gesichtspunkte aber erscheint es empfehlenswert, den Begriff der Praekanzerosen nicht zu weit auszudehnen; vielleicht ist in diesem Sinne die Zusammenfassung solcher Krankheiten, bei denen gelegentlich und selten Karzinome als späte Begleiterscheinungen beobachtet sind, überhaupt überflüssig und somit die Aufstellung einer Gruppe „fakultative Praekanzerosen" entbehrlich. Abgesehen davon, daß vom psychologischen Standpunkte aus mit dem Fortfall dieser Gruppe ein Faktor unnötiger Beunruhigung der Kranken aus der praktischen Medizin entfernt werden würde, würde es im Sinne einer objektiven Praezision liegen, mehr oder weniger als Zufallsbefunde anmutende sekundäre Krebsbildungen einer willkürlichen Zusammenlegung zu entziehen.

In diesem Sinne kommen wir zu dem Schluß, daß wir sowohl den Lupus vulgaris wie die Dermatitis idiopathica atrophicans nicht zu den Praekanzerosen rechnen, ohne jedoch davon abzusehen, bei allen etwa auftretenden proliferativen Vorgängen bei diesen Leiden an eine Krebsbildung zu denken.

Herrn Prof. Dr. Riecke danke ich für die Ueberlassung des Themas und für die wertvollen Anregung bei der Abfassung der Arbeit.

Schrifttum.

Ashihara: Über das Lupuskarzinom. Arch. f. Derm. 57, 193 (1901).

Beck, A.: Über das Lupuskarzinom, insbesondere der Extremitäten. Diss. Leipzig 1920.

Bloch, Bruno: Zum Begriff und Wesen der Praecancerosen. Dermat. Wschr. 1930 II, 1164.

Delbanco: Von den Formen der Hautkarzinome. Zbl. 45, 1933 III, 476.

Doerffel, I.: Karzinome der Haut. Med. Klin. 1935 II, 1436.

Fischer, H.: Zur Genese von Hautkarzinomen. Krkh.-Forsch. 3, 1 (1916).

Fraenkel, A.: Die Krebskrankheit. Wien, J. Springer, 1925.

Gans, O.: Histologie der Hautkrankheiten. Bln. J. Springer, 1928.

Geschwülste der Haut, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. XII/3, 407.

Höltkemeier, H.: Über zwei Hautkarzinome von ungewöhnlicher Form und Genese. Med. Klin. 1934.

Martschke: Über das Vorkommen von Karzinom bei Lupus. Diss. Göttingen 1904.

Orth: Zeitschr. f. Krebsforschung, 1910.

Remenovski: Arch. f. Dermat. 131, 465 (1921).

Scheuffler, A.: Carcinombildung auf einem Leukämid. Arch. für Derm. 168, 586 (1933).

Schmitt, Fr. A.: Zur Kenntnis des Lupuskarzinoms. Diss. Göttingen 1920 (1921).

Schuchardt: Beiträge zur Entstehung der Karzinome. Leipzig, 1885.

Silberstein: Über das Lupuskarzinom. Arch. f. Dermat. 121, 1915.

Volk: Lupuskarzinom. Zbl. Hautkrh. 6, 328, 1923.

Wanninger: Ein Fall von Lupuskarzinom. Diss. Erlangen 1926.

Warburg: Über den Stoffwechsel der Tumoren. 1926.

Wichmann: Arch. f. Dermat. 132, 475, 1921.

Lebenslauf.

Am 18. Juli 1899 wurde ich, Heinrich Düsterdiek zu Neuhaus im Solling geboren. Nach vorherigem Besuch der Volksschule und einer Privatschule wurde ich Ostern 1911 in die Quarta des Gymnasiums in Holzminden aufgenommen. Im Juni 1917 erhielt ich das Reifezeugnis und trat in den Heeresdienst ein. Im Februar 1919 wurde ich aus dem Feldheer entlassen. Im Frühjahr 1920 nahm ich mit dem Studentenbataillon Göttingen an den Kämpfen im Ruhrgebiet teil.

Ich studierte Chemie an den Universitäten Göttingen, Leipzig, Greifswald und Marburg. In Marburg legte ich im Juli 1926 die Doktorprüfung in Chemie ab. Im Sommer 1927 erhielt ich das Liebig-Stipendium und war bis 1929 Assistent am Chemischen Institut der Universität Marburg.

Vom Wintersemester 1930 ab studierte ich Medizin in Göttingen und Halle. Das ärztliche Vorexamen bestand ich am 16. April 1932 in Halle. Die ärztliche Prüfung am 29. Januar 1935 in Göttingen. Vom 1. Februar bis 1. April 1935 war ich Medizinalpraktikant an der Dermatologischen Universitätsklinik in Göttingen.

Vom 1. April 1935 war ich am Städtischen Krankenhause Berlin-Weißensee bis zur Erteilung der Approbation am 1. Aug. 1935 als Medizinalpraktikant, danach als Hilfsarzt und vom 1. Mai 1936 ab als Assistenzarzt tätig. Am 15. März 1937 wurde ich an das Rudolf-Virchow-Krankenhaus versetzt und erhielt dort am 1. August 1937 die Stelle des Oberarztes der I. Medizin. Abteilung.